

3. Гендерные особенности нарушений липидного обмена и курения среди неорганизованной популяции городских жителей / А.Е. Скрипченко [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 3. – С. 77.

УДК 616.12-005.4:615.37

РОЛЬ СООТНОШЕНИЙ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ПРО-И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ, У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Прудников А.Р., Щупакова А.Н., Хотетовская Ж.В., Хайрулина Н.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. По данным литературных источников отмечается важное значение определения соотношений различных цитокинов с противоположной (про- и противовоспалительной) активностью (например, ИЛ-8/ИЛ-10, ИЛ-18/ИЛ-10, ИЛ-6/ИЛ-10), в том числе, для определения выраженности воспалительного процесса и дальнейшей тактики лечения пациентов с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) [1].

Цель. Оценить значение соотношений, включающих про- и противовоспалительные цитокины, у пациентов с различными формами ИБС.

Материал и методы. Обследован 101 человек мужского пола в возрасте от 38 до 60 лет ($p>0,05$). Из них 26 практически здоровых лиц (1-ая группа), 52 пациента со стабильной стенокардией напряжения II ФК (ССН II ФК, 2-ая группа), 23 пациента с инфарктом миокарда (ИМ, 3-я группа). Набор пациентов осуществлялся в кардиологическом отделении УЗ «Витебская областная клиническая больница», а практически здоровых лиц в УЗ «Клиника УО «ВГМУ». Определяли концентрации цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18) с использованием соответствующих тест-систем компании «Вектор-Бест» (РФ) в день поступления, а у пациентов с ИМ – повторно через 12-14 суток.

Результаты. Концентрация цитокинов в сыворотке крови, определенных у лиц всех изучаемых групп, представлена в табл. 1.

Таблица 1 – Концентрация изученных цитокинов в сыворотке крови обследованных лиц

| Параметр | Группы пациентов | | | P |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|
| | 1 группа (n=26) Me;LQ-UQ | 2 группа (n=52) Me;LQ-UQ | 3 группа (n=23) Me;LQ-UQ | |
| ИЛ-6, пг/мл | 1,03; 0,21-1,79 | 1,41; 0,97-8,61 | 8,54; 4,78-18,924 | $p^{1-2}=0,038^*$ $p^{1-3}<0,001^*$ $p^{2-3}=0,011^*$ |
| ИЛ-8, пг/мл | 10,123; 9,07-13,7 | 10,802; 7,22-14,2 | 18,824; 8,95-66,05 | $p^{1-2}=0,427$ $p^{1-3}=0,02^*$ $p^{2-3}=0,047^*$ |
| ИЛ-10, пг/мл | 3,25; 1,78-5,41 | 2,74; 2,26-3,97 | 2,74; 2,19-5,39 | $p^{1-2}=0,439$ $p^{1-3}=0,688$ $p^{2-3}=0,689$ |
| ИЛ-18, пг/мл | 221,33; 179,96-322,9 | 228,23; 196,41-259 | 194,81; 129,56-320 | $p^{1-2}=0,430$ $p^{1-3}=0,259$ $p^{2-3}=0,866$ |

Примечание: * – $p<0,05$.

При сравнении данных первой и третьей групп в таблице 1 выявлено, что у пациентов 3-ей группы выше, чем у лиц 1-ой группы уровень ИЛ-6 в 8,29 раза ($p<0,001$), ИЛ-8 – в 1,86 раза ($p=0,047$). При сравнении данных второй и третьей групп обнаружено, что у пациентов 3-ей группы выше, чем у пациентов 2-ой группы уровень ИЛ-6 в 6,05 раза ($p=0,011$), ИЛ-8 – в 1,74 раза ($p=0,02$). Уровни остальных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-18) между перечисленными группами статистически значимо ($p>0,05$) не различались.

Для определения выраженности воспалительного процесса были определены значения соотношений между про- и противовоспалительными цитокинами в изучаемых группах. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, определенных у пациентов изучаемых групп

| Параметр/Группа пациентов | 1 группа (n=26) Me;LQ-UQ | 2 группа (n=36) Me;LQ-UQ | 3 группа (n=23) Me;LQ-UQ | p |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|
| ИЛ-6/ИЛ-10 | 0,15; 0,04-0,73 | 0,82; 0,22-2,45 | 2,89; 1,18-3,85 | $p^{1-3}=0,024^*$ $p^{1-3}<0,001^*$ $p^{2-3}=0,035^*$ |
| ИЛ-8/ИЛ-10 | 5,17; 2,26-7,93 | 3,62; 2,65-6,71 | 4,12; 3,25-10,49 | $p^{1-2}=0,087$ $p^{1-3}=0,282$ $p^{2-3}=0,493$ |
| ИЛ-18/ИЛ-10 | 92,68; 34,15-162,53 | 91,23; 63,76-106,88 | 61,21; 21,52-88,87 | $p^{1-2}=0,969$ $p^{1-3}=0,156$ $p^{2-3}=0,073$ |

Примечание: * – $p<0,05$.

По данным таблицы 2 наблюдается единственное соотношение про- и противовоспалительных цитокинов, различающееся во всех группах – ИЛ-6/ИЛ-10. В 3-ей группе это соотношение в 3,52 раза выше, чем во 2-ой группе пациентов ($p=0,035$) и в 19,2 раза выше, чем в 1-ой группе ($p<0,001$). Данный показатель был определён в 3-ей группе пациентов спустя 14 суток. Он составил 2,31 (1,07-3,35), что ниже значения ($p=0,01$), обнаруженного в первые сутки заболевания (табл. 3).

Таблица 3 – Динамика изменения цитокинов и показателей соотношений про- и противовоспалительных цитокинов, определенная у пациентов с ИМ

| Параметр/Группа пациентов | ИМ, 1-е сутки Me;LQ-UQ | ИМ, 12-14-е сутки Me;LQ-UQ | p |
|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------|
| ИЛ-6 | 8,54; 4,78-18,924 | 4,78; 1,08-12,08 | 0,017* |
| ИЛ-8 | 18,824; 8,95-66,05 | 11,3; 7,47-53,55 | 0,217 |
| ИЛ-10 | 2,74; 2,19-5,39 | 1,44; 1,3-3,63 | 0,0003* |
| ИЛ-18 | 194,81; 129,56-320 | 227,7; 142,29-310,45 | 0,091 |
| ИЛ-6/ИЛ-10 | 2,89; 1,18-3,85 | 2,31; 1,07-3,35 | 0,01* |
| ИЛ-8/ИЛ-10 | 4,12; 3,25-10,49 | 4,71; 2,12-7,23 | 0,156 |
| ИЛ-18/ИЛ-10 | 61,21; 21,52-88,87 | 70,82; 46,54-96,87 | 0,287 |

Примечание: * – $p<0,05$.

Обсуждение. По данным литературы соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 представлено в качестве показателя выраженности воспалительного процесса на доклинических стадиях и индикатора дисфункции локальной иммунной защиты, также оно может отражать степень выраженности коронарного атеросклероза и служить независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [2]. В проведенном исследовании рост концентрации ИЛ-6 и значения соотношения ИЛ-6/ИЛ-10 соответствовали увеличению степени повреждения миокарда левого желудочка, эти показатели были максимальные при некрозе кардиомиоцитов (ИМ). При повторном заборе крови у пациентов 3-ей группы (12-14 суток, конец острого периода ИМ) выявлено снижение концентрации ИЛ-6 на 78%, ИЛ-10 на 90% и значения соотношения ИЛ-6/ИЛ-10 на 25% по сравнению с 1-ми сутками заболевания (острейший период ИМ). Это говорит о выраженном снижении интенсивности воспалительного процесса, но, с другой стороны, и о незавершенности репаративных процессов в сосудах и миокарде, т.к. концентрация ИЛ-6 и значение соотношения ИЛ-6/ИЛ-10 были выше ($p<0,05$), чем у пациентов 1-ой и 2-ой групп.

Вывод. Предлагается рассматривать соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 как параметр, отражающий активность воспалительного процесса на разных стадиях ИМ и при различных формах ИБС (СН II ФК, ИМ).

Литература:

1. Прудников, А.Р. Роль цитокинов в диагностике нестабильности атеросклеротической бляшки / А.Р. Прудников, А.Н. Щупакова // Вестн. ВГМУ. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 28-42.
2. Хлынова, О. В. Цитокиновый статус пациента с инфарктом миокарда как возможный предиктор степени коронарного атеросклероза / О.В. Хлынова, Е.А. Шишкина, Н.И. Абгарян // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 155-160.

УДК 616.12-008.331

ВОСПАЛЕНИЕ КАК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Родионов Ю.Я., Беляева Л.Е.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Поразительная сложность патогенеза эссенциальной гипертензии – одной из главных причин гибели и ранней инвалидности людей на Земле, особенно в «цивилизованных странах», побуждает к построению множества гипотез и теорий, объясняющих общие и/или частные характеристики механизма возникновения и развития гипертензивной болезни человека (ГБ, ЭГ) [1, 2, 3]. Среди них испытание временем выдержали три теории [2], развитие которых в настоящее время обогащается новыми фактами, полученными благодаря совершенствованию методов молекулярной биологии, физиологии, патофизиологии, нанотехнологий, «-омик» (физиомика, геномика, транскриптомика и т.п.), а также методов компьютерной обработки информационного материала. Поскольку «механизмы любой физиологической системы организма не могут свободно устанавливать уровни своей активности в изолированном виде, то есть, вне зависимости от всей совокупности уровней активности других физиологических систем, составляющих то, что мы можем назвать гомеостатическим процессом», это в полной мере относится к механизмам регуляции артериального давления (АД) [1–3, 5, 6].

Материалы и методы. Теоретический анализ сведений, опубликованных в современной, доступной авторам литературе в свете результатов теоретических и экспериментальных исследований, выполненных авторами.

Результаты, их обсуждение и выводы. До 1965 года считалось, что главная роль РАС – непосредственная регуляция артериального давления, водно-солевого обмена и посредством ангиотензина II активация синтеза и выброса альдостерона, сенсibilизация симпато-адреналовой системы и формирование чувства «жажды». Однако, на кафедре патофизиологии Витебского медицинского института (в настоящее время, УО ВГМУ) впервые в 1969 – 1971 гг. было установлено, что РАС *функционально взаимосвязана* с системой свёртывания крови, фибринолиза (плазминоген-плазминовой системой), с динамическими свойствами тромбоцитов и с системой комплемента (важный компонент врождённого иммунитета). Обоснована гипотеза: «система комплемента в условиях количественной достаточности активации системы плазмина и при внутривенном введении тромбина должна активироваться по альтернативному (пропердиновому) пути» (стр 387 докторской диссертации Родионова Ю.Я., 1979 г.). Доказательства справедливости этой гипотезы были получены на основе глубокого обобщения результатов собственных исследований и обширного научного материала, изложенного в мировой литературе, сделанных в 1974 году в кандидатской диссертации Родионова В.Я., и Шебеко В.И. в 1991 – 2001 гг. в его двух диссертациях и в монографии [2, 4]. Общий вывод – система комплемента функционально взаимосвязана с РАС *посредством альтернативного пути активации комплемента*. При активации РАС и повышении АД происходит мобилизация комплемента с образованием физиологически активных факторов, участвующих в развитии воспаления сосудов на фоне АГ.

Как развиваются исследования в интересующих нас направлениях в настоящее время? Ещё в 1978 году Свендсен показал важную роль тимуса в патогенезе АГ и гипертензивной болезни сосудов [7]. Новейшие методы секвенирования отдельных эндотелиальных и миелоидных клеток